

## · 重症急性胰腺炎 ·

## 胰腺炎活动评分系统对急性胰腺炎活动性的预测价值

笪伟 杨文蓓 王兴宇 张剑林 俞凤 张泓

安徽医科大学第一附属医院急诊医学科, 合肥 230032

通信作者: 张泓, Email: zhanghong20070703@163.com

**【摘要】目的** 评估胰腺炎活动评分系统 (pancreatitis activity scoring system, PASS) 预测急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 活动性的价值, 以期降低 AP 患者的死亡风险、改善预后。**方法** 前瞻性收集 2020 年 1 月至 2021 年 6 月安徽医科大学第一附属医院急诊科 AP 患者的临床资料。根据美国 2012 年 Atlanta 标准分为轻症急性胰腺炎 (mild acute pancreatitis, MAP) 组、中度重症急性胰腺炎 (moderately severe acute pancreatitis, MSAP) 与重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 组, 比较两组患者在基本信息、Ranson 评分、床旁急性胰腺炎严重度指数 (bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP) 评分、急性生理与慢性健康 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分和 PASS 之间的差异。并使用受试者操作特性曲线 (receiver operator characteristic, ROC) 得出 PASS 的最佳截断值、敏感度和特异度。**结果** 共纳入 301 例 AP 患者, 其中 MAP 组 157 例, MSAP、SAP 组 144 例。其中 AP 的病因主要为胆道疾病和高甘油三酯血症。MAP 组与 MSAP、SAP 组患者在年龄、性别、体重指数、病因、既往史等基线资料比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 两组患者具有可比性。与 MAP 组比较, MSAP 和 SAP 组 Ranson 评分、BISAP 评分、APACHE II 评分、入院时 PASS 评分、入院 12 h PASS 评分、入院 24 h PASS 评分、入院 36 h PASS 评分、入院 48 h PASS 评分, 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。在评价指标的比较中, 入院时的 PASS 评分的预测效果最佳, ROC 曲线下面积 0.851, 在 140 处取得最佳截断值, 敏感度为 67.4%, 特异度为 87.3%。**结论** PASS 对于预测病程中不同时间点疾病的严重程度性能较好, 并且将 140 作为其判断 MAP 组和 MSAP、SAP 组的最佳截断值, 它是 AP 患者活动性的有效衡量标准。

**【关键词】** 胰腺炎; 评分系统; 全身炎症反应综合症; 预后

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.09.009

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是胰腺的一种急性炎症性疾病, 对临床医生提出了一些挑战, 其中最主要的方面包括患者临床表现和疾病过程的可能不断变化。虽然 AP 患者最初可能表现为轻症疾病, 但可能会迅速发展为危重疾病<sup>[1]</sup>。目前, 在为 AP 患者制定的管理策略中的一个主要不足是缺乏一种被广泛接受的方法来监测疾病活动性, 而且大多干预性研究主要针对对被预测为重症 AP 的患者<sup>[2-4]</sup>。预测疾病严重程度的评分系统在 AP 领域占主导地位, 然而定量评分系统在研究中包含患者的整体生理状态是有局限性的。为改变这一现状, 一组国际专家制定胰腺炎活动性评分系统 (pancreatitis activity scoring system, PASS), 旨在为 AP 患者的疾病活动性提供一个客观的测量工具<sup>[5]</sup>。验证任何新的疾病评估工具的关键一步是评估评分系统和临床结果之间的关系。该研究的目的是评估 AP 患者的 PASS 与一些重要临床结果之间的关系。此外, 本研究试图确定入院时 PASS 的特定阈值, 为在临床实践和研究环境中应

用该评分系统提供一个标准。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

前瞻性收集 2020 年 1 月至 2021 年 6 月安徽医科大学第一附属医院急诊科收治入院且病例资料完整的 AP 患者, 根据美国 2012 年 Atlanta 标准<sup>[6]</sup>分为轻症急性胰腺炎 (mild acute pancreatitis, MAP) 组、中度重症急性胰腺炎 (moderate severe acute pancreatitis, MSAP) 和重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 组。

**纳入标准:** 所有患者均符合 AP 相关指南推荐诊断<sup>[7]</sup>。**排除标准:** (1)慢性胰腺炎急性发作或复发; (2)年龄 $\leq 18$ 岁、妊娠、哺乳期患者; (3)伴有恶性肿瘤或慢性肝、肾、心脏功能衰竭者; (4)已在外院接受治疗或资料不完整者。

本研究通过医院伦理委员会批准 (PJ2021-14-36), 所有入选患者均知情同意。

## 1.2 PASS 评分工具

PASS 评分系统是通过系统地分析文献综述来确定潜在的参数, 然后由一组国际专家使用先前报道的改进的德尔菲过程来选择参数制定<sup>[5]</sup>。PASS 评分系统的标志物列表确定为与 AP 评估高度相关的五个参数: 器官衰竭、全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、腹痛、镇痛需求和口服耐受性, 并且 PASS 评分系统对五个临床上重要的参数应用定量权重。给出 PASS 评分系统各个组成部分的具体计算方法, 见表 1。

表 1 PASS 评分系统

各项参数	权重	备注
器官衰竭	× 100	对于各个系统
SIRS	× 25	对于各项指标
腹痛 (0~10)	× 5	
吗啡当量 (mg)	× 5	
耐受固体饮食 (是=0, 否=1)	× 40	

注: SIRS 为全身炎症反应综合征; 器官衰竭的定义为改良 Marshall 评分或 SOFA 评分  $\geq 2$  分

## 1.3 研究指标

收集纳入患者一般资料、饮酒史、吸烟史、门诊用药情况、体重指数、胰腺炎病因、生命体征、实验室检查结果、生化参数, 收集抗生素的使用情况、全肠外营养的开始、局部并发症的发生情况、住院时间和开始口服饮食的时间, 计算入院时 SIRS 评分、Ranson 评分、床旁急性胰腺炎严重度指数 (bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP) 评分、急性生理与慢性健康 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分, 及入院及住院期间每 12 h 的 PASS 评分。

## 1.4 统计学方法

所有数据采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析处理。连续性变量采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 分类变量则通过频数 (率) 表示。正态分布变量使用独立样本  $t$  检验、分类变量使用卡方检验或 Fisher 确切概率法; 偏态分布的变量侧使用 Mann-Whitney  $U$  检验进行均数比较。通过描述受试者操作特性曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 进一步得出 PASS 最佳截断值、敏感度和特异度。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的一般临床资料

共 348 例符合纳入标准, 其中 11 例患者信息不完善, 26 例由于个人原因无法继续配合治疗, 10 例患者在院治疗时间  $< 48$  h 而被排除, 最终纳入 301 例患者, 其中 MAP 组 157 例, MSAP 和 SAP 组 144 例。其中 AP 的病因主要为

胆道疾病和高甘油三酯血症。

两组患者年龄、性别、体重指数、病因、既往史等基线资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明两组患者基线资料均衡, 具有可比性。与 MAP 组比较, MSAP 和 SAP 组 Ranson 评分、BISAP 评分、APACHE II 评分、入院时 PASS 评分、入院 12 h PASS 评分、入院 24 h PASS 评分、入院 36 h PASS 评分、入院 48 h PASS 评分差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.2 预后能力评估

在评价指标的比较中, 入院时的 PASS 评分的预测效果最佳, ROC 曲线下面积 0.851, 在 140 处取得最佳截断值, 敏感度为 67.4%, 特异度为 87.3%。入院 12 h、24 h、36 h、48 h PASS 评分也拥有较好的预测效果, AUC 分别为 0.837、0.840、0.842、0.843, 见表 3。

表 2 AP 患者的临床特征

指标	MAP 组 ( $n=157$ )	MSAP 和 SAP 组 ( $n=144$ )	$t/Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
一般情况				
年龄 (岁) <sup>a</sup>	46.11 $\pm$ 15.48	49.86 $\pm$ 18.01	-1.927	0.055
男性 <sup>b</sup>	89 (56.7)	81 (56.3)	0.006	0.516
体重指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) <sup>a</sup>	24.11 $\pm$ 2.21	24.64 $\pm$ 2.38	-2.000	0.053
病因 <sup>b</sup>				
胆道疾病	64 (40.5)	60 (41.7)	0.025	0.874
高甘油三酯血症	40 (25.3)	35 (24.3)	0.055	0.814
既往史 <sup>b</sup>				
吸烟史	16 (10.2)	14 (9.8)	0.018	0.892
饮酒史	27 (17.1)	24 (16.7)	0.015	0.902
糖尿病史	22 (14.0)	20 (13.9)	0.001	0.975
入院时危险分层 <sup>a</sup>				
Ranson 评分	2.31 $\pm$ 1.34	4.00 $\pm$ 2.14	-8.144	$< 0.001$
BISAP 评分	2.15 $\pm$ 0.99	3.20 $\pm$ 0.98	-9.223	$< 0.001$
APACHE II 评分	6.51 $\pm$ 1.90	9.54 $\pm$ 3.52	-9.187	$< 0.001$
PASS 评分 <sup>c</sup>				
入院时	100 (70, 130)	160 (140, 237)	-10.546	$< 0.001$
入院 12 h	100 (70, 130)	160 (140, 230)	-10.124	$< 0.001$
入院 24 h	100 (70, 130)	160 (140, 230)	-10.216	$< 0.001$
入院 36 h	100 (70, 130)	165 (140, 230)	-10.270	$< 0.001$
入院 48 h	100 (70, 130)	165 (140, 230)	-10.313	$< 0.001$

注: BISAP 评分为床旁急性胰腺炎严重度指数评分, APACHE II 评分为急性生理与慢性健康评分, PASS 评分为胰腺炎活动性评分系统; <sup>a</sup> 为  $\bar{x} \pm s$ , <sup>b</sup> 为 (例, %), <sup>c</sup> 为  $M(Q_1, Q_3)$

表 3 预测指标的预测能力

指标	AUC (95%CI)	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
入院时 PASS 评分	0.851 (0.806~0.889)	140	67.4	87.3
入院 12 h PASS 评分	0.837 (0.792~0.882)	140	76.4	77.1
入院 24 h PASS 评分	0.840 (0.795~0.885)	140	75.4	77.5
入院 36 h PASS 评分	0.842 (0.797~0.887)	135	76.3	78.2
入院 48 h PASS 评分	0.843 (0.799~0.888)	130	77.8	76.3

注: PASS 为胰腺炎活动性评分系统

### 2.3 入院时 PASS 评分与其他的预测评分系统的比较

采用 ROC 曲线分析入院时 PASS 评分、BISAP 评分、Ranson 评分、APACHE II 评分对 MSAP 和 SAP 组的诊断价值。入院时 PASS 评分最佳临界值为 140 时, AUC 为 0.851, 敏感度为 67.4%, 特异度为 87.3%, 与其他指标相比, AUC 结果较好且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4、图 1。

## 3 讨论

AP 作为最常见的急性消化系统疾病之一, 可根据病情严重程度分为 MAP、MSAP 或 SAP, MAP 预后良好, 重症则会引起严重生理功能紊乱, 同时出现 SIRS, 并发多器官功能损害, 病死率可达 30% 以上<sup>[8]</sup>。因此, 及时有效地评估 AP 病情的严重程度, 尽早干预, 可以降低进展为 SIRS 的风险, 预防严重并发症, 并降低胰腺炎的病死率, 对疾病转归预后有至关重要的作用<sup>[9]</sup>。

2012 年, 美国国立卫生研究院召集的一个国际专家小组得出结论, 尽管目前对 AP 潜在的机制途径的理解有所改善, 但在新的临床治疗方法方面仍缺乏进展<sup>[10]</sup>。除了缺乏新的治疗方法, 该领域还缺乏一个标准化的定量系统来衡量 AP 过程中任何特定时间的疾病活动性。评分系统为目前临床上判断 AP 严重程度的重要手段, 然而一项大数目前前瞻性研究显示, 现行的 AP 评分系统在预测持续脏器

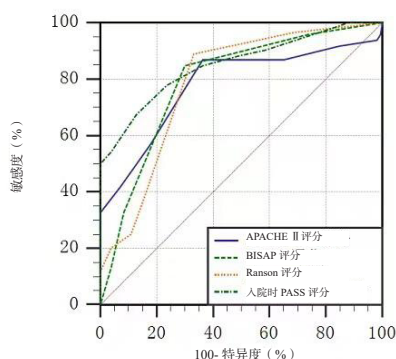
功能衰竭方面效果相似, 且效能一般<sup>[11]</sup>。PASS 评分系统是通过改进的德尔菲方法由国际专家组推导出来的, 该评分系统的出现是基于对监测 AP 患者病情的客观手段的需求, 因此专门纳入了患者临床中使用的参数。改进后的德尔菲方法确定了五个部分 (器官衰竭、SIRS、腹痛、阿片类药物需求和口服耐受固体饮食) 为 AP 患者临床评估中使用的常规参数。

自最初的 Ranson 评分以来, 已经开发了许多预后评分系统, 但 PASS 与用于定义 AP 疾病严重程度的分类系统是有所区别的, PASS 是一种用于客观测量 AP 的实时疾病活动情况, 且可用于整个住院治疗期间的评分指标<sup>[12-14]</sup>。PASS 与之前严重性评分的区别是对疾病活动的动态反映。AP 中定义的严重程度是固定的状态或结果, 一旦患者满足 SAP 的标准, 则为患有 SAP。相反, PASS 能够反映整个病程中会出现波动。自限性疾病患者 (住院天数  $< 3$  d) 的 PASS 往往会迅速下降, 病程较长 (住院天数  $> 7$  d) 的患者 PASS 在疾病的全程居高不下。由此可见, PASS 旨在使临床医生能够动态地监测患者的病程, 以帮助指导临床医生是否需要进一步监测或治疗, 以便做出适合的决定。

PASS 最初是在两项来自美国加州中部和南部地区的研究中进行评估的<sup>[5,15]</sup>。因此, 需要对来自不同地区的患者进行独立大规模调查, 以确定 PASS 在分布于不同临床环境的异质队列中的适用性。

本研究的 AP 患者队列中, PASS 可以动态预测 AP 的严重程度、重症监护病房转入、局部并发症和 SIRS 进展、住院时间和营养耐受情况。MSAP 和 SAP 患者在整个住院期间的 PASS 分值较高。入院时 PASS 分值  $> 140$  分的患者更易进展为 MSAP 和 SAP, 敏感度为 67.4%, 特异度为 87.3%, AUC 为 0.851; 入院后 12 h、24 h、36 h、48 h 的 PASS 分值也可预测 MSAP 和 SAP 进展。

PASS 是新的监测系统, 基于患者的观察性综合指标 (器官衰竭、SIRS、腹痛、镇痛需求和口服耐受性), 与既往的评分体系相比, 临床医生更易获得, 更方便临床评估。鉴于 PASS 与 AP 临床病程的多个方面的相关性, PASS 是一种很有前途的评估治疗反应以及疾病预后的工具。同时本研究证明, PASS 可确定 AP 的病情严重程度, 当入院时



APACHE II 评分为急性生理与慢性健康评分, BISAP 评分为床旁急性胰腺炎严重程度指数评分, PASS 评分为胰腺炎活动性评分系统  
图 1 入院时 PASS 评分、APACHE II 评分、Ranson 评分、BISAP 评分的 ROC 曲线

表 4 入院时 PASS 评分与其他的预测评分系统的比较

指标	AUC (95%CI)	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
入院时 PASS 评分	0.851 (0.806~0.889)	140	67.4	87.3	82.906	74.457
入院时 BISAP 评分	0.792 (0.742~0.837)	3	84.7	70.1	54.331	87.234
入院时 Ranson 评分	0.786 (0.735~0.831)	3	88.9	66.9	56.275	90.741
入院时 APACHE II 评分	0.780 (0.728~0.825)	8	86.8	63.7	65.104	82.569

注: PASS 为胰腺炎活动性评分系统, BISAP 评分为床旁急性胰腺炎严重程度指数评分, APACHE II 评分为急性生理与慢性健康评分

PASS 评分 >140 时, 应警惕 AP 发展为 SAP 的可能。

本研究存在一定的局限性。作为一项单中心前瞻性研究, 样本量较小; 而且对于 PASS 中指数存在临床医生的主观性差异。虽然已经进行了良好的统计学分析, 但仍需要进行多中心、大样本的前瞻性研究进一步证实。

综上所述, 在本研究的 AP 患者的队列中, PASS 在识别多个不良住院结局风险增加的患者方面表现良好, 是定量评估 AP 患者疾病活动性的一个很有前途的评分系统, 此外, 本研究确定 PASS 的特定阈值, 为在临床实践和研究环境中应用该评分系统提供一个标准。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 笪伟、张剑林: 实验操作、论文撰写; 杨文蓓: 数据收集及整理、统计学分析; 王兴宇、俞凤、张泓: 研究设计、论文修改

#### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会急诊分会, 京津冀急诊急救联盟, 北京医学会急诊分会, 等. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(2): 161-172. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.02.005.
- [2] Vege SS, Atwal T, Bi Y, et al. Pentoxifylline treatment in severe acute pancreatitis: a pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized trial[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(2): 318-320.e3. DOI:10.1053/j.gastro.2015.04.019.
- [3] Isenmann R, Rünzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(4): 997-1004. DOI:10.1053/j.gastro.2003.12.050.
- [4] Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(21): 1983-1993. DOI:10.1056/NEJMoa1404393.
- [5] Wu BU, Batech M, Quezada M, et al. Dynamic measurement of disease activity in acute pancreatitis: the pancreatitis activity scoring system[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(7): 1144-1152. DOI:10.1038/ajg.2017.114.
- [6] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Ann Clin Biochem*, 2013, 50(2): 182. DOI:10.1177/0004563213480712.
- [7] Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American gastroenterological association institute guideline on initial management of acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(4): 1096-1101. DOI:10.1053/j.gastro.2018.01.032.
- [8] van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials[J]. *Gut*, 2017, 66(11): 2024-2032. DOI:10.1136/gutjnl-2016-313595.
- [9] Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(9): 1006-1020. DOI:10.12998/wjcc.v7.i9.1006.
- [10] Pasca di Magliano M, Forsmark C, Freedman S, et al. Advances in acute and chronic pancreatitis: from development to inflammation and repair[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): e1-e4. DOI:10.1053/j.gastro.2012.11.018.
- [11] Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(7): 1476-1482; quiz15-6. DOI:10.1053/j.gastro.2012.03.005.
- [12] Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(7): 1476-1482. DOI:10.1053/j.gastro.2012.03.005.
- [13] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013, 62(1): 102-111. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302779.
- [14] Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(6): 875-880. DOI:10.1097/SLA.0b013e318256f778.
- [15] Buxbaum J, Quezada M, Chong B, et al. The Pancreatitis Activity Scoring System predicts clinical outcomes in acute pancreatitis: findings from a prospective cohort study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(5): 755-764. DOI:10.1038/s41395-018-0048-1.

(收稿日期: 2022-03-08)

(本文编辑: 姜宇婷)